

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1959

THÈSE

N° 733

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Serge, Roger FORESTIER

Né le 7 Juin 1929, à TROYES (Aube)

présentée et soutenue publiquement le

**A PROPOS
DE L'HISTOPLASMOSE PULMONAIRE**

Président : Monsieur R. KOURILSKY (Professeur)

D. P. TAIB

8, Rue Casimir-Delavigne
PARIS-VI°

1959

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

--

Année 1959

N°

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

Serge, Roger FORESTIER

né le 7 juin 1929 à Troyes (Aube)

--

Présentée et soutenue publiquement
le

--

A PROPOS DE L'HISTOPLASMOSE PULMONAIRE

--

Président : Monsieur R. KOURILSKY (Professeur)

--



D.P. TAIB
8, rue Casimir Delavigne
PARIS
1959.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. AUBIN (A), BENARD (H), BROCC (P), BULLIARD (H),
 CADENAT (F), CHABROL (E), CHAMPY (C), CHEVALLIER (P),
 DEBRE (R), DONZELOT (E), GASTINEL (P), GUILLAIN (G),
 HALPHEN (E), HARVIER (P), HAZARD (R), HEUYER (G),
 LANTUEJOUL (P), LAROCHE (G), LAUBRY (C), LEVY-SOLAL (E),
 LHERMITTE (J), LIAN (C), LOEPER (M), MARION (G),
 MATHIEU (P), MOCQUOT (P), MONDOR (H), MONOD (R),
 MOREAU (R), MULON (P), OLIVIER (E), RICHT (C),
 STROHL (A), TANON (L), VELTER (E).

DOYEN

Léon BINET

Membre de l'Institut

ASSESEUR

Jean VERNE

I.- PROFESSEURS

MM.

Anatomie	CORDIER (G)
Anatomie (Cn. à titre personnel)	DELMAS (A)
Anatomie pathologique	DELABUE (J)
Anesthésiologie	BAUMANN (J)
Bactériologie	FASQUELLE (R)
Biochimie médicale	JAYLE (M.F)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P)
Biologie médicale	FAUVERT (R)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J)
Clinique carcinologique	REDON (H)
Clinique cardiologique	MOUQUIN (M)
(Beaujon	SICARD (A)
(Cochin	QUENU (J)
Cliniques chirur- (Hôtel-Dieu	
gicales (Saint-Antoine	GOSSET (J)
(Salpêtrière	MOULONGUET (P)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique	FEVRE (M)
Clinique chirurgicale orthopé- dique et réparatrice	MERLE d'AUBIGNE (R)
Clinique de chirurgie cardio- vasculaire	de GAUDART d'ALLAINES
Clinique de chirurgie pleuro- pulmonaire	MATHEY (J)
Clinique endocrinologique	DECOURT (J)
Clinique génétique médicale	LAMY (M)
Clinique gynécologique	FUNCK-BRENTANO (P)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	DEGOS (R)
Clinique des maladies des enfants	CATHALA (J)

Clinique des maladies infectieuses	MOLLARET (P)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale	DELAY (J)
Clinique des maladies métaboli- ques	HAMBURGER (J)
Clinique des maladies du sang	MARCHAL (G)
Clinique des maladies du système nerveux	ALAJOUANINE (T)
	(Broussais..... GENNES (L. de)
	(Cochin..... JUSTIN-BESANÇON (L)
Cliniques médicales	(Hôtel-Dieu..... BARIETY (M)
	(Lariboisière..... SOULIE (P)
	(Pitié..... DREYFUS (G)
	(St-Antoine..... KOURILSKY (R)
Clinique médicale d'hydrologie thérap. et climatologie	DEBRAY (C)
Clinique médicale propédeutique	PASTEUR VALLERY-RADOT
Clinique médico-sociale du dia- bète sucré et des maladies de la nutrition	DEROT (M)
Clinique de neuro-chirurgie	PETIT-DUTAILLIS (D)
	(Baudelocque..... LACOMME (M)
Cliniques	(Port-Royal..... N...
obstétricales	(Tarnier..... VARANGOT (J)
Clinique ophtalmologique	RENARD (G)
Clinique oto-rhino-laryngologique	AUBRY (M)
Clinique de pédiatrie sociale	MARIE (J)
Clinique de pneumo-phtisiologie	BERNARD (E)
Clinique psychiatrique infantile	MICHAUX (L)
Clinique de puériculture	LELONG (M)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale	COSTE (F)
Clinique stomatologique	DECHAUME (M)
Clinique thérap. chirurgicale	SENEQUE (J)
Clinique thérap. médicale	LEMAIRE (A)
Clinique urologique	FEY (B)
Electrophysiologie médicale	DJOURNO (A)
Embryologie	GIROUD (A)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	N...
Histologie	VERNE (J)
Hygiène des collectivités (ch. à t. pers.)	DEPARIS
Hygiène et clinique de la pre- mière enfance	TURPIN (R)
Hygiène et médecine préventive	JOANNON (P)
Médecine du Travail	DESOLLE (H)

	MM.
Hydrologie	CORNET (A)
Hygiène	(BOYER (J) pr.s.ch. (CORRE-HURST (Mme L)
Maladies infectieuses	(BASTIN (R) (DUPONT (V)
Médecine légale	(DEROBERT (L)pr.s.ch. (HADENGUE (A) (FOURNIER (E) (GUENIOT (M)
Médecine du travail	ALBAHARY (C)
Neuro-chirurgie	DAVID (M)
Neurologie	LHERMITTE (F) (GRANJON (A) (HERVET (E) (LE LORIER (G)
Obstétrique	(MORIN (P) (MUSSET (R) (ROBEY (M) (THOYER-ROZAT (J)
Ophtalmologie	(BREGEAT (P) (SARAUX (H)
Orthopédie	(JUDET (R) (RAMADIER (J)
Oto-rhino-laryngologie	DEBAIN (J) (BRUMPT (L.C)pr.s.ch.
Parasitologie	(CHABAUD (A) (BARCAT (J) (BINET (J.P) (CAUCHOIX (J) (CHATELIN (C.L) (DUBOST (Ch) (DUBOST (Cl) (FAUREL (J) (FLABEAU (F) (GERMAIN (A) (LAURENCE (G)agr.per. (LORTAT-JACOB (J.L) (LOYGUE (J) (MERCADIER (PERROTIN (J) (ROBERT (H) (THOMERET (G)
Pathologie chirurgicale	SCHNEIDER (J) (CROSNIER (J) (HARTMANN (L)
Pathologie expérimentale	(LOEPER (J) (MAURICE (J)

MM.

Médecine légale	PIEDELIEVRE (R)
Parasitologie	GALLIARD (H)
Pathologie chirurgicale	COUVELAIRE (R)
Pathologie exotique	LAVIER (G)
Pathologie expérimentale et comparée	LENEGRE (J)
Pathologie humorale et immuno- logie expérimentale ch.à t.pers.	MERKLEN (F.P.)
Pathologie médicale	N...
Pathologie et therap.générales	GARCIN (R)
Pharmacologie et matière médicale	CHEYMOL (J)
Physiologie	BINET (L)
Physiologie (ch. à t. pers.)	BARGETON (D)
Physique médicale	DOGNON (A)
Radiologie médicale	DESGREZ (H)
Technique chirurgicale	PATEL (J)
Thérapeutique	BROUET (G)

II.- PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGREGES ET MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES.

MM.

	(CABROL (C)
Anatomie	(COUINAUD (C)
	(OLIVIER (G)
	(GAUTHIER-VILLARS
	((Melle P) pr.s.ch.
Anatomie pathologique	(BUSSER (F)
	(GOUYGOU (Ch)
	(ORCEL (L)
	(PAILLAS (J)
Anesthésiologie	VOURC'H (G)
	(NEVOT (A)pr.s.ch.
Bactériologie	(BARBIER (P)
	(CHRISTOL (D)
	(TOURNIER (P)
	(DESGREZ (P)pr.s.ch.
Biochimie médicale	(POLONOVSKI (J)m.conf.
	(SCHAPIRA (G)m.conf.
Biologie médicale	BOURLIERE (F) m.conf.
Carcinologie	(DENOIX (P)
	(MATHE (G)
Dermato-Syphiligraphie	DUPERRAT (B)
Electro-radiologie	LEDOUX-LEBARD (G)
Embryologie	TUCHMANN-DUPLESSIS (H)
Hématologie	(BILSKI-PASQUIER (G)
	(DAUSSET (J)
	(COUJARD (R) pr.s.ch.
Histologie	(MAROIS (M)
	(RACADOT (J)

MM.

Pathologie expérimentale	(PLAS (F) (RICHET (G) (AUSSANNAIRE (M) (BOUR (H) (BOUVIER (J) (BOUVRAIN (Y) (BRICAIRE (H) (BRISSAUD (H) (BROCARD (H) (BUGE (A) (CASTAIGNE (P)m.conf. (CATINAT (J) (CONTAMIN (F) (COURY (C) (FREZAL (J) (HOUSSET (E) (LAROCHE (Cl) (LESOBRE(R) (MACREZ (C) (NICK (J) (PEQUIGNOT (H)m.conf. (ROYER (P) (WOLFROMM (R) (JOSEPH (R) (MANDE (R)
Pathologie médicale	(MOZZICONACCI (P) (POLONOVSKI (C) (ROSSIER (A) (LEVY (Melle J)pr.s.ch. (BOISSIER (J) (LECHAT (P) (PARROT (J)pr.s.ch. (DEJOURS (P) (GOUGEROT (L) m.conf. (KELLERSHON
Pédiatrie-Puériculture	KREIS (B)
Pharmacologie	PICHOT (P)
Physiologie	DUCHE (D)
Physique médicale	DELBARRE (F)
Pneumo-phtisiologie	(CERNEA (P)
Psychiatrie	(CHAPUT (Mme A)m.c.agr. (GRELLET (M)
Psychiatrie infantile	(CHASSAGNE (P)
Rhumatologie	(LAMOTTE (M)
Stomatologie	QUENU (L)
Thérapeutique	
Urologie	

III.- PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES
DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent.

	MM.		MM.
	(ABOULKER (P)	Clinique neuro-	
	(AMELINE (A)	rhumatol.....	SEZE (S. de)
	(HUGUIER (J)		(GRASSET (J)
Clinique	(LEGER (L)		(LEPAGE (F)
chirurg.	(OLIVIER (C)	Clinique obsté-	(MAYER (M)
	(PADOVANI (P)	tricale	(MERGER (R)
	(POILLEUX (F)		(RAVINA (J)
	(ROUX (M)	Clinique oph-	(DESVIGNES (P)
	(VERNE (J.M)	talmologique.....	(OFFRET (G)
	(HAGUENEAU (J)	Clinique oto-	
	(pr. s. ch.	rhino-laryng.....	MADURO (R)
	(BOUDIN (G)	Clinique pédia-	
Clinique	(CONTE (M)	trique et pué-	
médicale	(DOMART (A)	riculture	LAPLANE (R)
	(MILLIEZ (P)	Clinique psy-	
	(PERRAULT (M)	chiatrique	BARUK (H)
	(RAMBERT (P)	Clinique uro-	
	(THIEFFRY (S)	logique	KUSS (R)
	(TURIAF (J)		

IV.- PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES
ETRANGERES

Bactériologie MM. HAUDUROY (P) pr.s.ch.
Biochimie médicale ETTORI (J) pr.à t.pers.
Pathologie chirurgicale RUDLER (J) pr. s. ch.

Secrétaire général de la Faculté M. LENA (J)
Secrétaires Mme BEURLAND (H), Melle CHAINTREUIL (G)
Melle HURE (A)
Conservateur, chargé de la direction
de la Bibliothèque M. le Dr. HAHN (A)
Conservateurs Melles DUMAITRE (P), GOICHON (A-M)
Bibliothécaires Mme CONTET (J), Melles LAURENT (H),
LE NOIR (G), QUIEVREUX (E)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole
a arrêté que les opinions émises dans les disserta-
tions qui lui seront présentées, doivent être considé-
rées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend
leur donner aucune approbation ni improbation.

A mes chers Parents,

En témoignage de mon affection
et de ma reconnaissance.

A ma Famille,

A tous mes Amis.

A notre Président de Thèse,

Monsieur le Professeur KOURILSKY

Professeur de Clinique médicale à la
Faculté de Médecine de Paris,
Officier de la Légion d'Honneur,

Qui nous a fait le grand
honneur d'accepter la
présidence de cette thèse.

En hommage de respectueuse
reconnaissance.

A mes Maîtres de la Faculté de Médecine
et des Hôpitaux de Paris

Hommages respectueux.

A Messieurs les Membres de mon Jury de Thèse.

A PROPOS DE L'HISTOPLASMOSE PULMONAIRE

- : -

- I -

INTRODUCTION

-:-

En pneumologie, des infections jusqu'ici rares, voire non observées, prennent progressivement une place importante du fait de l'extension épidémiologique et des modifications géographiques de maladies jusque là extra-métropolitaines.

C'est semble-t-il en particulier le cas pour l'histoplasmosse, maladie initialement américaine, actuellement observée outre-Mer, et dont certains cas viennent d'être décrits en France métropolitaine.

Les localisations pulmonaires de cette parasitose nous paraissent offrir un intérêt particulier, tant par la diversité de leurs formes anatomoradiologiques et cliniques, que par les difficultés de leur diagnostic précoce, et parfois leur analogie, peut-être leur association, avec la tuberculose pulmonaire.

C'est en 1906 que DARLING décrivit pour la première fois, chez un indigène de Panama, un cas d'histoplasmosse, dans lequel, à l'autopsie, cet auteur trouva des micro-organismes intra-cellulaires qu'il considéra comme des protozoaires.

Il fallut attendre 1912 pour que DA ROCHA établisse la nature mycosique de l'infection

et 1934 pour que DE MONTBREUN réussisse à cultiver, à partir de cas humains, le champignon responsable de cette affection : *Histoplasma capsulatum*, dont il décrivait les caractères des formations filamenteuses.

Pendant longtemps, l'histoplasmose fut considérée comme rare, comme habituellement mortelle, le diagnostic n'en étant fait qu'à l'autopsie.

Jusqu'en 1945, la maladie demeura une rareté, puisqu'à cette date 71 cas seulement avaient été publiés, la plupart (50 % au moins) provenant d'Amérique du Nord.

Cependant des recherches entreprises systématiquement aux Etats-Unis devaient bientôt montrer que l'histoplasmose, étant susceptible de demeurer infra-clinique, ou de ne donner lieu qu'à une symptomatologie atténuée et banale, elle était en fait beaucoup plus fréquente qu'on ne l'avait admis jusque là. En même temps, des techniques de laboratoire permettaient le diagnostic des formes latentes.

En ce qui concerne plus particulièrement les localisations pulmonaires, qui font l'objet de notre travail, on arriva à une constatation curieuse et inattendue : à savoir que des calcifications pulmonaires, absolument identiques à celles que donne la cicatrisation de la tuberculose pulmonaire, pouvaient relever de cette parasitose. Ainsi s'expliquaient les cas de calcifications pulmonaires en présence d'une tuberculinoréaction négative. Et ce n'est pas là l'un des aspects les moins intéressants de l'histoplasmose pulmonaire que ses éventuels rapports avec la tuberculose, et les possibles confusions avec elle aux-

quelles la mycose peut donner lieu.

Donc, fréquence de l'histoplasmose, extension géographique d'une affection parasitaire considérée jusqu'ici comme exclusivement extra-métropolitaine, difficultés de son diagnostic positif et surtout différentiel jusqu'à ce que l'on pense à la parasitose et qu'on lui applique les méthodes de dépistage dont nous disposons ; et enfin ses éventuels rapports, fictifs ou réels, avec la bacillose pulmonaire, autant de points qui ont suscité notre intérêt et nous ont décidé à entreprendre le présent travail.

La contribution française à cette maladie en extension est grande, et la littérature médicale qui lui est consacrée depuis quelque temps a pris une rapide extension. Dans le cas particulier des formes pulmonaires de l'histoplasmose, citons quelques auteurs français et étrangers qui viennent de faire avancer considérablement la question qui nous occupe. En France, les travaux de BABLET, à partir de 1947 surtout, dominent les publications. BEADENKOPF en 1951 a fait un intéressant parallèle entre histoplasmose et tuberculose. L'année suivante, 1952, GRASSET et PRESSE ont publié une étude épidémiologique et médicosociale de cette parasitose en plein essor. FORSEE en 1953 considère le traitement chirurgical des formes pulmonaires localisées. En 1954, LOSSLI a rapporté un cas d'épidémie familiale d'histoplasmose chez des fermiers. Chez le malade de KIER, l'infection contractée par le champignon présent dans le sol, a donné lieu à une évolution bronchopulmonaire aiguë. ZIMMERMANN en 1954 encore trouve le parasite dans 35 cas de "tuberculose pulmonaire".

PUCKETT en 1955 apporte un cas d'histoplas-mose pulmonaire, tandis que dans le cas de POLK, le traitement chirurgical est appliqué à une forme chronique progressive d'histo-plasmose pulmonaire. FURCOLOW montre que l'histoplas-mose se contracte chez les spé-léologues, et les Anglo-Saxons désignent la parasitose comme étant une "maladie des ca-vernés" (MURRAY), évoluant alors sur un mode bénin. Par contre, il existe des for-mes graves, excavées, qui posent des problè-mes de diagnostic différentiel avec la tuber-culose, et SUTLIFF montre que les formes chroniques sont justiciables de la chimio-thérapie. LEHAN en 1957 insiste sur les élé-ments cliniques du diagnostic de l'histo-plasmose évolutive cavitaires ; OCHOA, au contraire, fait état d'une évolution aiguë d'histoplas-mose pulmonaire. JARNIOU décrit une forme suppurée diffuse et précise la place occupée par la parasitose en pneumo-logie (1958) ; tout dernièrement, cet auteur reprend l'étude de l'histoplas-mose pulmonai-re. Dans le cas d'ABELLO la maladie a pris la forme d'abcès multiples, évoluant vers la guérison.

°°°

Nous disposons donc d'éléments importants et nombreux susceptibles de nous permettre une vue d'ensemble de l'histoplas-mose dans ses localisations pulmonaires. Nous nous proposons de suivre le plan de travail que voici :

- étude épidémiologique actuelle de l'his-toplas-mose en général, de ses formes pulmo-naires en particulier ;

- aspect anatomoclinique et radiologique, des formes, les unes bénignes, les autres

graves, excavées ; généralement chroniques, exceptionnellement aiguës ;

- éléments du diagnostic positif et différentiel de la parasitose ;

- ses rapports éventuels avec la tuberculose ;

- enfin, méthodes thérapeutiques utilisables, les unes médicales, chimiothérapiques, les autres chirurgicales, dans les formes localisées.

- II -

EPIDEMIOLOGIE

-:-

L'histoplasmose pulmonaire pose un véritable problème d'hygiène publique depuis que sa fréquence, ses aspects pseudo-tuberculeux ont été précisés par l'application systématique du test utilisant l'antigène spécifique, l'histoplasmine. La réaction cutanée avec cet antigène, sans être absolument spécifique, possède cependant une valeur considérable d'indication. Des recherches ainsi effectuées d'abord aux Etats-Unis ont montré la fréquence de la parasitose chez des porteurs de calcifications radiologiques en imposant pour une primo-infection tuberculeuse cicatrisée.

Les réacteurs positifs à l'histoplasmine ont été découverts aux Etats-Unis chez 10 % à 60 % des sujets testés, selon les régions géographiques. En Uruguay, cette proportion est de 14,6 %, au Paraguay, de 18 %, en Argentine de 24 %, au Brésil de 29,6 %.

En Europe, les réactions semblent rarement positives, sauf chez des sujets originaires d'Afrique ou d'Amérique. Chez 463 malades d'un sanatorium du département du Rhône, ROCHER ne trouve pas un seul test positif ; par contre JANBON a signalé un cas autochtone, chez un sujet n'ayant jamais quitté la France.

La parasitose prend cependant un intérêt certain en pneumonologie, du fait de son actuelle extension en Europe. Il y a surtout lieu d'utiliser des méthodes de diagnostic différentiel avec d'autres infections pulmonaires, par d'autres champignons, mais surtout par B.K.

Dans les régions où le champignon existe à l'état endémique, les tests à l'histoplasmine s'imposent pour compléter les examens radiologiques et les cutiréactions tuberculiniques. Il est hors de doute que dans le dépistage de la tuberculose, la notion d'histoplasmosse doit être connue, par exemple lorsqu'à des calcifications pulmonaires s'associe une réaction tuberculinique négative,

° ° °

Comment s'effectuent la contamination et la propagation de l'histoplasmosse ? La contagion inter-humaine, même dans les formes pulmonaires aiguës, paraît négligeable (EMMONS), les réservoirs de virus étant essentiellement le sol et les animaux. Le sol, les poussières des caves et des cavernes paraissent être les grandes réserves de champignons saprophytes souvent, mais qui peuvent brusquement devenir pathogènes. Le chien et le chat sont très réceptifs à la maladie et bien d'autres animaux semblent héberger le parasite, singes, chauves-souris. Les animaux sont susceptibles de présenter la maladie sous une forme inapparente et de ce fait contaminent l'homme, soit directement, soit indirectement, par souillure du sol.

Actuellement, l'histoplasmosse en France

reste une maladie d'importation, et lorsqu'elle est suspectée chez un malade donné, il y a lieu d'étudier l'origine géographique du sujet, son mode de vie, sa profession. Mais puisque l'histoplasmosse apparaît aujourd'hui comme fréquente, non plus seulement aux Etats-Unis, mais en Afrique, avec laquelle les échanges sont si nombreux et rapides, il faut évidemment admettre que des cas nationaux iront en se multipliant dans un avenir prochain.

La levure responsable, *Histoplasma capsulatum*, est trouvée au niveau des voies respiratoires et peut être mise en évidence soit par l'examen direct, soit par l'inoculation intra-trachéale d'expectorations de malade au lapin : ABELLO a ainsi réussi à provoquer des lésions pulmonaires analogues à celles constatées dans la maladie spontanée. Ajoutons enfin qu'*Histoplasma capsulatum* peut vivre longtemps chez l'homme, soit en donnant des manifestations morbides, soit à l'état de saprophyte.

Nous verrons enfin que des épidémies familiales ne sont pas rares, provenant vraisemblablement de la contamination commune de différentes personnes en un même endroit, beaucoup plus que par transmission interhumaine.

LOOSLI a pu suivre six membres de la même famille, des fermiers, pendant trois ans, en les soumettant à des examens cliniques et de laboratoire ; tous étaient porteurs d'infiltrats pulmonaires non calcifiés, ils avaient présenté des épisodes pulmonaires aigus et le diagnostic histologique fut porté par la constatation du parasite et par les tests cutanés à l'histoplasmine.

- III -

ANATOMOCLINIQUE

-:-

Tous les auteurs s'accordent à reconnaître la diversité des manifestations cliniques, anatomopathologiques et radiologiques provoquées par l'*Histoplasma capsulatum*. La voie d'infection est généralement aérienne, respiratoire et le foyer primaire est pulmonaire.

Il existe une forme chronique d'histoplasmosse pulmonaire évolutive qui rappelle de très près la tuberculose pulmonaire. On a pu également noter des cas de réinfection d'histoplasmosse.

La forme pulmonaire chronique paraît représenter la phase intermédiaire entre l'histoplasmosse primitive non compliquée, et la forme largement diffusée, voire généralisée. C'est également la seule forme susceptible d'être justifiable du traitement chirurgical.

La série de PUCKETT consiste en 67 malades chez qui le tissu pulmonaire et les ganglions hilaires excisés renfermaient du *H. capsulatum*. Le processus morbide a paru se stabiliser chez tous ces malades, et doit être considéré comme la forme d'histoplasmosse guérie et en voie de guérison et par ailleurs, comme des histoplasmoses primitives. Tous ces malades présentaient dans

leurs anamnétiques un séjour en zone d'endémie d'histoplasmosse ; 50 % d'entre eux avaient entre 21 et 30 ans. Beaucoup ont été hospitalisés sous le diagnostic de tuberculome, d'autres également ont eu le diagnostic de lésion pulmonaire angulaire. On a porté le diagnostic de présomption d'histoplasmosse chez plusieurs malades cependant asymptomatiques, diagnostic confirmé par la positivité du test intradermique à l'histoplasmine et la négativité pour la tuberculine et pour la coccidioidine.

Sur 67 malades, 31 étaient absolument sans signes cliniques, la découverte des lésions ayant été faite lors d'examens radiographiques pulmonaires systématiques, ou pour des symptômes extra-pulmonaires. Dans huit cas, on a noté un certain malaise, de la fatigabilité, une perte pondérale. Dans huit autres cas, des expectorations striées de sang, dans un cas deux hémoptysies ; dans huit cas, de la fièvre et une symptomatologie respiratoire haute ; dans 10 cas, une douleur pleurale transitoire. Quinze malades ont situé le début de leur affection au moment où s'est produite une infection minime mais prolongée des voies aériennes supérieures. Dans cinq cas on a trouvé un tableau clinique typique de syndrome du lobe moyen. Enfin chez quatre malades, les lésions ont été trouvées par hasard sur du tissu pulmonaire excisé pour d'autres indications. Chez 64 malades sur 67, la localisation intralobaire du parasite a pu être précisée. Cependant le champignon est difficile à identifier dans les lésions focalisées, en particulier au niveau de nécroses si l'on utilise la coloration hématoxyline et éosine. PUCKETT par contre a obtenu des colorations satisfaisantes avec la méthode

acide periodique de SHIFF modifiée par KLIGMAN.

Lorsqu'on pratique un examen histologique d'une lésion granulomateuse, il faut connaître les antécédents cliniques complets du malade, et la réponse des antigènes intra-dermiques : classiquement *H. capsulatum* est considéré comme un parasite intra-cellulaire, mais ce n'est pas le cas lorsqu'il siège dans les zones nécrosées des granulomes. Dans les lésions anciennes, le champignon peut prendre une morphologie assez atypique.

SUTLIFF a réuni 23 observations d'histoplasmosse pulmonaire chronique chez des hommes entre 33 et 73 ans, le diagnostic ayant été porté 19 fois par la culture d'*H. capsulatum* dans l'expectoration, 4 fois dans les tissus de pièces d'exérèse. Les symptômes les plus fréquents ont été la toux, les expectorations muco-purulentes, la perte pondérale, les douleurs thoraciques, la fatigue ou la faiblesse, la fièvre, la dyspnée à l'effort, les crachats sanglants.

Dans un de ces cas, le début a été très progressif, et dans l'autre les lésions étaient déjà très évoluées. Au début, les clichés n'ont montré qu'une très petite infiltration, qui s'est accentuée 13 mois environ après le début et est devenue une ombre annulaire de 3 cm de diamètre avec une mince paroi au 20ème mois. Les infiltrats s'étendaient en une zone linéaire jusqu'au hile. On trouva également des nodules calcifiés dans le hile et le parenchyme pulmonaire.

Chez le second malade, des clichés pris 15 mois après le début ont montré des lésions fibreuses apicales bilatérales avec de multiples cavernes de un à trois centimètres de

diamètre. On a également trouvé des nodules calcifiés dans les deux champs pulmonaires, les deux hiles et dans la rate.

LEHAN a fait état de 130 cas dans lesquels la sérologie était positive pour l'histoplasmosse ; le diagnostic ayant été confirmé par la mycologie dans 33 de ces cas. Les lésions radiologiques étaient excavées ; et pour LEHAN les aspects radiocliniques de l'histoplasmosse excavée sont impossibles à distinguer de ceux de la tuberculose cavitaires.

°°°

Malgré la diversité de la symptomatologie radioclinique de l'histoplasmosse, essayons d'établir une certaine classification des formes observées. Evolutions aiguës et chroniques, mais surtout formes bénignes et formes graves excavées doivent être distinguées.

L'histoplasmosse étant localisée au système réticulo-endothélial, est une maladie de système, alors même que la localisation pulmonaire paraît exclusive, ou, au moins, prédominante. Les premiers cas ont été décrits en 1906 comme une septicémie maligne avec fièvre élevée et atteinte viscérale diffuse, évolution mortelle permettant d'isoler le champignon au niveau des organes atteints, de la moelle osseuse et dans le sang.

Mais les formes respiratoires ont bientôt paru fréquentes et importantes, en particulier pour leurs aspects radiologiques reproduisant toutes les images vues en tuberculose pulmonaire. On peut donc du point de vue des lésions broncho-pulmonaires consta-

tées, distinguer trois types différents :

- les formes radio-cliniques aiguës ou sub-aiguës, qui sont d'ailleurs assez exceptionnelles et dans lesquelles on peut parfois isoler la levure dans l'expectoration.

OCHOA a indiqué que c'est en 1950 seulement que les formes aiguës ont été découvertes aux Etats-Unis puis, partant de ces notions, il a été possible de porter rétrospectivement des diagnostics d'histoplasmoses pulmonaire aiguë au Mexique, entre 1948 et 1950. La maladie y était connue sous le nom de fièvre des mines abandonnées, ou fièvre des cavernes. Il s'agissait d'épidémies frappant des sujets se trouvant dans les circonstances suivantes :

- séjour dans des mines abandonnées, ou dans des cavernes contaminées par des poussières souillées par les chauves-souris, manipulations d'objets ayant été en contact avec ces animaux. La maladie est apparue six à neuf jours après le contact infectant, la symptomatologie initiale respiratoire comportant de la fièvre, une dyspnée, de la toux, de la cyanose ; les clichés thoraciques ont révélé un type particulier de pneumonie rappelant les infiltrats miliaires tuberculeux. L'évolution est grave pendant les deux ou quatre premières semaines, les réactions cutanées à l'histoplasmine devenant positives dès la fin de la troisième semaine de la maladie.

Lorsque l'évolution est fatale, la mort survient dans les deux premières semaines de la maladie, sous le tableau symptomatique de blocage alvéolaire aigu. Dans les évolutions heureuses, la convalescence s'amorce vers le 3ème - 6ème mois. Dans 33 % des

cas, l'infiltrat pulmonaire se calcifie. Disparition ou calcification des lésions pulmonaires ne se produisent que tardivement dans l'évolution.

La seconde catégorie est dite forme cicatricielle ou calcifiée, dans laquelle il n'y a pas eu de phase aiguë, à moins que celle-ci ait été méconnue ou attribuée à une autre cause. PALMER, CHRISTIE et PETERSON ont décrit ces formes calcifiées en 1945 : elles sont faciles à identifier, encore que trop facilement considérées comme primo-infection tuberculeuse guérie.

Les formes strictement radiologiques sont cliniquement muettes et ne sont identifiées que lors d'un dépistage systématique ; elles sont difficiles à rapporter à leur étiologie véritable.

Les formes radiologiques affectent d'ailleurs des aspects fort divers, ce qui rend leur description difficile : formes nodulaires, formes miliaires avec ou sans participation ganglionnaire, très évocatrices de tuberculose. Les formes bénignes se présentent comme des pneumonies aiguës et ont été décrites par MURRAU en Afrique du Sud chez trois étudiants ayant exploré des cavernes souterraines profondes. Les membres de la Société de Spéléologie qui ont exploré ces mêmes cavernes ont été alors systématiquement examinés, radiologiquement et du point de vue test à l'histoplasmine. 46 d'entre eux ont présenté, dans les 5 à 18 jours après le contact infectant, un épisode respiratoire infectieux aigu, avec virage de la cutiréaction spécifique à la suite de la maladie et pendant la phase aiguë, apparition de lésions radiologiques pulmonaires. 19 malades

ont été examinés à la phase aiguë avec :

- dans 7 cas, des nodules miliaires très disséminés,

- dans 3 cas, des nodules du volume d'un pois ;

- dans 7 cas, une perte de la transparence du parenchyme, rappelant les images d'une pneumonie à virus ;

- dans 2 cas enfin, une accentuation des images broncho-vasculaires.

Cependant, malgré l'apparence radiologique et clinique de pneumonie, les signes physiques à l'auscultation ont été remarquablement pauvres ; on n'a constaté ni hépatomégalie, ni splénomégalie, ni hypertrophie ganglionnaire. Selon la gravité de l'atteinte, la phase aiguë de la maladie a duré de un à vingt et un jours, à la suite de quoi est apparue la guérison. Cependant la phase de convalescence a parfois été très prolongée.

La gravité de l'histoplasmosse a paru en rapport avec la durée du contact infectant : un séjour de six heures ou plus dans les cavernes infectées a donné lieu aux formes cliniques les plus graves. Aucun malade n'a présenté de calcifications broncho-pulmonaires ultérieures, mais la durée d'observation maxima après la phase aiguë, n'a été que de trois ans et demi .

Dix malades ont eu un test cutané à l'histoplasmine pendant la phase aiguë de la mycose pulmonaire : six seulement ont répondu par un test positif. Dans aucun

cas on n'a réussi à isoler *H. capsulatum* de l'expectoration et du sang des malades, bien qu'il ait été retrouvé chez un des animaux exposés aux poussières de ces cavernes : ce qui faisait bien la preuve de l'étiologie des accidents pulmonaires observés chez les malades.

A côté des formes aiguës ou disséminées, il faut faire une place aux histoplasmoses pulmonaires chroniques, que l'on observe surtout chez les sujets âgés, et qui représentent une localisation pulmonaire de la phase terminale de la parasitose. Cette forme chronique est souvent mortelle.

Le début de la forme chronique est caractérisé par la présence d'infiltrats apicaux ou subapicaux de type pneumonique, avec évolution vers les excavations multiples, à parois épaisses, et généralement bilatérales. FURCLOW a proposé pour désigner cette forme chronique le terme d'histoplasmosse chronique progressive excavée. Les symptômes en sont la toux, une perte pondérale modérée, une légère accélération de la sédimentation globulaire, parfois de la fièvre, une expectoration abondante, parfois des hémoptysies. La maladie évolue par exacerbations successives ; généralement, à la suite d'une poussée aiguë, diagnostiquée "grippale", le malade vient demander un traitement médical, et c'est alors que l'on découvre des lésions pneumoniques ou cavitaires. La poussée aiguë peut céder, donnant lieu à une rémission prolongée, et le malade n'est revu que quelques années plus tard, pour un nouvel épisode analogue. La maladie évolue ainsi par poussées jusqu'au terme fatal avec généralisation de la levure.

Les expectorations sont généralement très

riches en *H. capsulatum*, et des cultures positives sont facilement obtenues. Les sérologies sont également positives, on trouve parfois aussi du B.K. mais la plupart des cas évoluent sans tuberculose associée.

Par contre, le champignon complique 2,4 % des tuberculeux hospitalisés, lorsqu'il est recherché par des examens mycologiques, et 4,8 % des cas lorsque la recherche est sérologique. Cette proportion a même été élevée à 7,3 % par SUTLIFF.

Une autre forme anatomopathologique est fournie par les suppurations diffuses et les abcès multiples au niveau du poumon.

JARNIOU et collaborateurs ont apporté un cas d'histoplasmosse pulmonaire africaine à grandes formes, avec suppuration diffuse ; l'identification mycologique a été complète, par mise en évidence du parasite dans l'expectoration, et confirmation par l'inoculation au hamster ; cependant le test à l'histoplasmine a été négatif à plusieurs reprises.

ABELLO lui a observé une histoplasmosse donnant lieu à des abcès multiples du poumon, chez une jeune fille de 19 ans suivie à Madrid mais provenant d'Amérique centrale. Le début s'est fait par une amygdalite avec otite, fièvre, et dysphagie, puis quelques râles humides, respiration sifflante, expansion diminuée de la base droite. Le traitement antibiotique a été sans résultats. Fièvre et état toxique persistent. A ce moment, on constate l'étendue des lésions radiologiques. *H. capsulatum* a été isolé des expectorations et suivi au cours du traite-

ment local et général, utilisant les sulfamides, l'hydrocortisone et la mycostatine. La guérison fut obtenue, sur le plan clinique, radiologique et mycologique.

-:-

- IV -

DIAGNOSTIC

--

Le diagnostic clinique est difficile, d'une part étant donné la grande diversité symptomatologique de l'histoplasmosse pulmonaire, d'autre part par son analogie avec d'autres atteintes pulmonaires, mycosiques, et surtout, bacillaires. La notion de séjour dans les régions tropicales est évidemment la première à acquérir. A cette étiologie possible s'ajoutent la présence d'une lésion granulomateuse et les macrophages avec levures dans l'expectoration.

Les lésions radiologiques ne sont absolument pas caractéristiques, et lorsqu'elles sont vues après une certaine période d'évolution, et surtout après un traitement antibiotique, elles risquent de se modifier de telle sorte que leur diagnostic différentiel devient impossible. Les associations morbides le compliquent encore, car l'existence de troubles et lésions pulmonaires congénitaux a été invoquée comme favorisant la localisation respiratoire de la mycose. Cavernes multiples, processus micronodulaires, correspondant au type de tuberculome, infiltrations paraganglionnaires, enfin abcès multiples, plus rarement observés, autant d'aspects qui doivent être connus dans l'histoplasmosse, mais qui ne sauraient la diagnostiquer. La parole reste en défi-

nitive au laboratoire.

Depuis 1953, nous disposons des applications pratiques de la réaction à l'histoplasmine dans les formes pulmonaires à leur début. Malheureusement, la positivité des réactions à l'histoplasmine n'est pas absolument constante alors que tous les autres signes sont en faveur de la parasitose.

Le taux de positivité de la réaction varie également selon que les calcifications sont ou non présentes lors de la recherche de l'épreuve. Certes, 85 % des porteurs de calcifications donnent une réponse positive à l'histoplasmine, mais aussi 25 % des sujets à réponse positive sont dépourvus de lésions cicatricielles, calcifiées.

La recherche de la levure dans les expectorations est évidemment décisive si elle est couronnée de succès. Mais le parasite ne se maintient pas longtemps dans les crachats, les sécrétions obtenues par broncho-aspiration ou lavage trachéo-bronchique. On s'est demandé si des enzymes présents dans l'expectoration ne détruisaient pas la levure, ou si la croissance de celle-ci n'était pas enrayée par des variations de pH. Le nombre des parasites, en tous cas, diminue très considérablement au bout de 48 heures.

Les analyses risquent d'être alternativement positives et négatives. Lorsqu'elles portent sur des sécrétions ayant longtemps séjourné dans les voies broncho-pulmonaires, une action enzymatique doit également avoir détruit le champignon. Pour pallier aux erreurs de cette autolyse, il faut prélever et examiner également le suc duodéal, l'uri-

ne, prélevés par sondage, et dont la positivité est plus significative que celle des crachats.

Puisque *H. capsulatum* n'existe pas en tant que saprophyte dans la cavité bucco-laryngée, sa présence dans les crachats permet d'affirmer la localisation pulmonaire d'une histoplasmose. RUBINSSTEIN a bien trouvé le parasite dans l'expectoration, et non dans les tissus des pièces d'exérèse. Il est possible que l'allergie histoplasmique disparaisse après quelques années, lorsque les levures ont été éliminées en totalité : on ne trouve plus alors que des lésions résiduelles stériles.

ABELLO préconise l'inoculation à la souris, qui serait la méthode diagnostique la plus précise. Cet animal s'infecte facilement par voie intrapéritonéale et intra-pleurale, lente, mais sûre, donnant lieu à des abcès hépatiques. Les méthodes de coloration enfin doivent être multiples et variées ; parfois, comme avec le May-Grünwald-Giemsa, la levure ne se colore pas mais se détache par réfringence sur la préparation. On trouve des champignons à l'intérieur des mononucléaires, et aussi des formes libres, extra-cellulaires. Les méthodes à l'argent, à l'hématoxyline-éosine, ne donnent guère de résultats, sauf parfois une bonne coloration différentielle des noyaux. L'inclusion du parasite dans les leucocytes mononucléaires est un bon signe positif de diagnostic d'histoplasmose. Mais si l'on trouve de petits spores dans tous les éléments leucocytaires, on peut à coup sûr rejeter ce diagnostic.

- V -

HISTOPLASMOSE ET TUBERCULOSE

-:-

Divers aspects radiologiques de l'histoplasmosse, infiltrats, excavations, sont superposables aux images de la tuberculose pulmonaire, en particulier lorsque celle-ci a été soumise aux traitements antibiotiques.

Les "tuberculomes" ont été étudiés particulièrement par ZIMMERMANN pour leur teneur en levures. Sur 35 granulomes pulmonaires excisés chirurgicalement, cet auteur a trouvé :

- 6 fois le B.K.,
- 3 fois le Coccidioides,
- et 19 fois l'histoplasma capsulatum.
- 7 granulomes dans lesquels aucun micro-organisme n'a pu être mis en évidence.

On voit toute l'importance pronostique et thérapeutique d'une telle rectification étiologique.

Récemment un éditorial de la Medical Journal Association américaine a été consacré aux rapports croisés entre histoplasmosse pulmonaire et tuberculose. Un tuberculeux ne risque pas de contracter la parasitose, qui ne connaît pas de transmission inter-humaine. Mais l'inverse ne joue pas, et en mettant un sujet atteint d'histoplasmosse pulmonaire en contact

avec des tuberculeux, en le prenant pour tel et en l'hospitalisant en sana, on lui fait courir un risque réel.

Dans une recherche systématique, il a été trouvé chez les tuberculeux hospitalisés une histoplasmosse vérifiée dans 12 % des cas. Ces malades ont tous été trouvés en milieu sanatorial. Car l'histoplasmosse est absolument impossible à distinguer, du point de vue clinique et radiologique, de la réinfection tuberculeuse.

Il est naturellement impossible d'établir si ces sujets étaient bien tuberculeux avant leur entrée en sana, ou si la tuberculose y a été contractée ; et cependant il s'agit là d'un point de première importance. Des recherches systématiques ont donc été entreprises chez les tuberculeux en sana provenant de régions de grande endémie histoplasmique. Les sérodiagnostics systématiques ont une grande valeur, puisqu'un titre positif de 1/8 ou davantage dans l'épreuve de la fixation du complément indique une histoplasmosse en évolution. Dans certains sana américains, on a trouvé jusqu'à 10 % des tuberculeux hospitalisés comme ayant la parasitose. Dans ces cas sérologiquement positifs, la culture de l'expectoration a encore pu objectiver la présence de la levure dans une certaine proportion des examens mycologiques.

- VI -

TRAITEMENT

--

On parlait récemment des "incertitudes thérapeutiques de l'histoplasmosse". Et cependant la maladie est sévère, en particulier dans ses formes pulmonaires, et l'on souhaiterait disposer de mesures efficaces.

Les antimycosiques classiques ont été essayés sans succès : iode et iodures, sels d'antimoine, bismuth n'assurent, au mieux, qu'une action limitée et transitoire, surtout très inconstante.

Les sulfamides ont été employées avec quelques rares résultats. On les a administrées par voie buccale et en aérosols.

Le vanillate d'éthyle ne compte que des échecs.

Les divers antibiotiques ont été épuisés sans résultats. Non seulement, ils n'enrayent pas la maladie, ne suppriment pas les champignons, mais au contraire ils semblent avoir un rôle favorisant sur l'extension des lésions pulmonaires, sur la pullulation des levures.

ABELLO dit avoir obtenu d'excellents résultats en utilisant la delta-cortisone, dans une forme pulmonaire à abcès multiples en

particulier il a atteint la guérison complète et définitive de son malade.

La mycostatine a été également expérimentée, étant donné son efficacité sur *Candida* ; mais la mycostatine ne semble pas agir sur les histoplasmes, qui, par contre, paraissent détruits par les amphotéricines A et B, qui diffusent en profondeur.

L'amphotéricine B polyène heptaène à diffusion profonde doit théoriquement, et d'après les résultats expérimentaux agir efficacement dans l'histoplasmosse humaine, si toutefois le produit pénètre bien dans les tissus lésés. Malheureusement la tolérance du produit est limitée, et le traitement par voie veineuse, à doses progressives débutant par un gramme, entraîne souvent des réactions d'intolérance, avec fièvre et frissons.

Cependant, il existe bien des exemples de bonne tolérance et d'efficacité de l'amphotéricine B, donnée simultanément par voie buccale et par voie veineuse. Peut-être est-ce là le traitement d'avenir des formes pulmonaires aiguës de la parasitose.

SUTLIFF dit avoir obtenu de bons résultats avec le vanillate d'éthyle par voie buccale à la dose de 50 mg par jour, avec l'aminéthylfencholate bêta-diéthyl, 150 à 600 mg par jour par voie intra-veineuse par l'actidione, 2-amino stilbamidine et par la cyclosérine enfin. Mais la conclusion des travaux thérapeutiques de cet auteur est que l'on en est encore à attendre des agents antifongiques plus actifs et moins toxiques pour traiter les histoplasmoses pulmonaires, en particulier les formes chroniques.

Reste le traitement chirurgical des formes

localisées. POLK a pratiqué une résection pulmonaire limitée chez 15 hommes et 6 femmes atteints d'histoplasmosse chronique évolutive du poumon ; les âges variaient entre 14 et 62 ans.

Dans 13 cas, les lésions étaient limitées au champ pulmonaire supérieur, dans 4 cas l'atteinte était bilatérale. Toutes les formes anatomopathologiques étaient représentées.

La résection pulmonaire offre les meilleures chances à ces formes chroniques évolutives d'histoplasmosse pulmonaire. En cas de coexistence de parasitose et de tuberculose, un traitement tuberculostatique pré-opératoire est nécessaire. Sur les 21 cas opérés, 17 ont pu reprendre une vie normale, trois malades ont succombé, et un malade chez qui la totalité d'un poumon était détruite est resté hospitalisé.

- VII -

CONCLUSIONS

-:-

I.- L'histoplasmosse, infection parasitaire due au champignon *H. capsulatum*, est considérée comme une affection d'origine extra-métropolitaine, mais appelée dans un proche avenir, à se multiplier dans notre pays. C'est pourquoi l'étude de cette mycose devient importante, en particulier en pneumologie, puisque ses localisations pulmonaires sont fréquentes.

II.- La symptomatologie clinique, radiologique, les lésions anatomopathologiques sont très diverses, selon la forme évolutive, bénigne ou grave, excavée, chronique ou aiguë,. Le tableau imite de très près la tuberculose pulmonaire, y compris par ses aspects de cicatrisation par calcification. Les deux infections, histoplasmosse et tuberculose, peuvent d'ailleurs coexister sans qu'on puisse généralement préciser laquelle a été la première en date et a fait le lit de la seconde.

III.- Le diagnostic clinique est impossible, tout au plus s'orientera-t-il utilement par la notion de contact infectant, par poussières de certains sols, caves, etc... La contamination inter-humaine ne semble pas exister. Le diagnostic sera

donc radiologique, mais surtout mycologique et sérologique, par la recherche et la culture de la levure dans les crachats et sécrétions bronchiques, par la cutiréaction à l'histoplasmine.

IV.- Le traitement médical spécifique de l'histoplasmosse pulmonaire reste à trouver. L'iode et les iodures, les antifongiques, les antibiotiques, échouent habituellement. Des essais chimiothérapiques ont donné des résultats inconstants.

V.- Dans les formes très localisées, l'exérèse chirurgicale donne souvent des guérisons définitives. Mais il faut se méfier d'une lésion bacillaire associée, et n'intervenir alors que sous le couvert du traitement tuberculostatique.

-:-

Vu :	Vu :
Le Président :	Le Doyen :
signé : R. KOURILSKY	signé : L. BINET

Vu et Permis d'Imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris
signé : Jean SARRAILH

- VIII -

BIBLIOGRAPHIE

-:-

J. ABELLO

Histoplasmosse avec abcès multiples du
poumon. Guérison
Presse Méd. LXVI pages 285-288 19 fév.
1958

W.G. BEADENKOPF, C.G. LOOSLI

Histoplasmosis, tuberculosis and cocci-
dioidomycosis
Journ.Am.Med.Assoc. CXLVI pages 621-624
16 juin 1951

J.H. FORSEE, T.F. PUCKETT, F.E. HAGMAN

Surgical considerations in focalized
pulmonary histoplasmosis
Journ.Thorac.Surg. XXVI pages 131-140
août 1953

M.L. FURCOLOW, C.A. BRASHER

Chronic progressive (cavitary) histo-
plasmosis as a problem in tuberculosis
sanatoriums
Am.Rev.Tub. LXXIII pages 609-619
mai 1956

A. GONZALEZ OCHOA

Primary acute pulmonary histoplasmosis
Gaz.méd.Mexico LXXXVII pages 733-743
oct 1957

E. GRASSET, P. PRESS

L'importance épidémiologique et médico-sociale de l'histoplasmosse
Presse Méd. LX pages 521-523
9 avril 1952

A.P. JARNIOU, A. MOREAU

La place actuelle de la pathologie dite "extra-métropolitaine" en pneumologie
Presse Méd. LXVI pages 785-787
3 mai 1958

A.P. JARNIOU, G. KERBRAT, A. MOREAU, DUVAL, E. DROUHET

Histoplasmosse pulmonaire africaine avec suppuration diffuse après une année d'évolution
Bull.Mém.Soc.Méd.Hôp.Paris 28 nov. 1958
Presse Méd. LXVII pages 824-827 22 avril 1959

J.H. KIER, C.C. CAMPBELL, L. AJELLO, W.D. SUTLIFF

Acute bronchopneumonic histoplasmosis following exposure to infected garden soil
Journ.Am.Med.Assoc. CLV pages 1230-1232 31 juil. 1954

P.H. LEHAN, C.A. BRASHER, H.W. LARSH, M.L. FURCLOW

Evaluation of clinical aids to the diagnosis of chronic progressive cavitary histoplasmosis
Am.Rev.Tub. LXXV pages 938-948 juin 1957

C.G. LOOSLI, J.J. PROCKNOW, F. TANZI

Pulmonary histoplasmosis in a farm family : a three year follow-up
Journ.Lab.Clin.Med. XLIII pages 669-695 mai 1954

J.F. MURRAY, H.I. LUPTE, J. KAYE

Benign pulmonary histoplasmosis (Cave disease) in South Africa
South African Med.J. XXXI pages 245-253 16 mars 1957

J.W. POLK, J.A. CUBILES

The surgical treatment of chronic progressive pulmonary histoplasmosis
Journ.Thoracic.Surg.XXXIV pages 323-343 sept. 1957

T.F. PUCKETT

Pulmonary histoplasmosis
Am.Journ.Surg. XC pages 92-100 juil. 1955

W.D. SUTLIFF

Experience with the course and chemotherapy of chronic pulmonary histoplasmosis
Am.Rev.Tub. LXXV pages 912-920 juin 1957

L.E. ZIMMERMANN

Demonstration of Histoplasma and Coccidioidis in so-called tuberculomas of lung. Preliminary report on 35 cases.
Arch.Int.Med. XCIV pages 690-699 nov. 1954

TABLE DES MATIERES

-:-

	Pages
I.- Introduction	15
II.- Epidémiologie	20
III.- Anatomoclinique	23
IV.- Diagnostic	33
V.- Histoplasmosse et tuberculose	36
VI.- Traitement	38
VII.- Conclusions	41
VIII.- Bibliographie:	43

-:-

S E R M E N T

--:-

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers Condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'Exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses !

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes Confrères, si j'y manque !

--:-

